

# ÜBER EIN

# EPITHELIOMA PAPILLARE

EIN BEITRAG ZUR PARTIELLEN SPONTANHEILUNG EPITHELIALER TUMOREN

## INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER MEDIZIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 1. MÄRZ 1904

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

## LEOPOLD SCHWARZ

APPROB. ARZT AUS GÖTTINGEN.

#### OPPONENTEN:

HERR DR. MED. A. GRÜNEBERG HERR DR. PHIL. L. PETERS HERR DR. MED. F. ROSENBACH.

BERLIN

DRUCK VON GEORG REIMER

1904.

Digitized by the Internet Archive in 2019 with funding from Wellcome Library

MEINEN ELTERN



Becher, ein Schüler Orths, hat in seiner Arbeit "Über iesenzellenbildung in Cancroiden" mikroskopisch den Nachweis ebracht, daß Cancroide durch Bindegewebswucherung teilweise rsetzt werden können und hat hierbei zum ersten Male den edanken ausgesprochen, daß dies eine Art partieller Spontaneilung sei. Beobachtungen derselben oder ähnlicher Art hat or ihm schon Denecke, ebenfalls ein Schüler Orths, gemacht sim verkalkten Epitheliom und Franke beim Atherom bezw. pidermoid, jedoch haben beide nicht daraus die Schlußlgerung, wie es Becher getan hat, gezogen.

Ich möchte in dieser Arbeit einen Beitrag liefern zur parellen Spontanheilung epithelialer Geschwülste und zu diesem weck einen Tumor, welcher nach verschiedenen Richtungen n interessant ist, des näheren beschreiben.

Der Tumor wurde vom St. Hedwigs-Krankenhaus zu Berlin em Königlichen Pathologischen Institut der Universität Berlin er Untersuchung übersandt.

Es dürfte von Wichtigkeit sein, in Kürze die Krankeneschichte, für deren Überlassung ich dem dirigierenden Arzt er chirurgischen Abteilung des St. Hedwigs-Krankenhauses, errn Prof. Dr. Rotter, meinen ergebensten Dank ausspreche, ezuführen.

K. E., 60 Jahre alt. Aufgenommen den 14. 7. 03, in Heilung entssen 29. 7. 03. Klinische Diagnose: Carcinoma nuchae und multiple herome des Kopfes.

Vorgeschichte: Seit vielen Jahren leidet die Patientin an zahlreichen heromen der Kopfhaut, derentwegen dieselbe jedoch niemals einen Arzt nsultierte. Seit ungefähr einem Vierteljahr bemerkte die Patientin am nterkopf eine Geschwulst, welche seitdem rapid gewachsen ist. Irgend-

welche Ursachen, wie Stöße oder Verletzungen durch den Kamm oder ähnliches vermag die Patientin nicht mit Bestimmtheit anzugeben. Eine Tochter der Patientin hat angeblich auch mehrere Atherome am Kopf.

Befund bei der Aufnahme: Auf dem fast haarlosen, mit Krusten, Borken und Schmutz bedeckten Kopfe befinden sich ungefähr 20 Atherome von Erbsen- bis Taubeneigröße. Über der Protuberantia occipitalis externa ein faustgroßes, blumenkohlartiges, gestieltes Karzinom. Die regio-

nären Lymphdrüsen sind nicht geschwollen.

15. 7. Exstirpation der Geschwulst, die anscheinend nicht auf den Knochen übergewuchert ist. Transplantation. Exstirpation der meisten Atherome. 25. 7. Die Atheromschnittwunden sind gut verklebt. Die transplantierte Stelle am Hinterhaupt sieht frisch aus und heilt vollständig. Am 29. 7. auf Wunsch in Heilung entlassen und ambulatorisch weiter behandelt.

Der mir von Herrn Geheimrat Orth gütigst zur Untersuchung überlassene Tumor hat folgendes Aussehen: Handtellergroße Geschwulst, welche mittelst eines sehr kurzen, etwa zweimarkstückgroßen Stiels auf der Kopfhaut aufgesessen hat Die Oberfläche der Geschwulst ist ganz uneben, ähnlich der Oberfläche eines Blumenkohlkopfes mit zahlreichen, bald flacher ren, bald etwas größeren Vertiefungen und Erhabenheiten ver sehen. In den Vertiefungen befinden sich leicht entfernbare Krusten und Blutschorfe. Die Konsistenz des frischen Präparates muß ziemlich weich, bezw. brüchig gewesen sein, s daß bei der Operation die Geschwulst von ihrer Basis abgerissen ist und sich jetzt nicht mehr absolut genau zusammen passen läßt. Auf dem Durchschnitt zeigt die Geschwulst ent sprechend ihrer Oberfläche einzelne mehr oder weniger deutlich zusammenhängende Verästelungen, welche sich nach der Perpherie der Geschwulst hin in immer kleinere Äste teilen Diese Verästelungen lassen sich ebenfalls gut mit den Äste und Ästchen eines Blumenkohlkopfes auf dem Durchschni vergleichen.

Das Basisstück, welches in einer Ausdehnung von 6 ch Länge und 4 cm Breite bei der Operation mit entfernt worde ist, zeigt in seinen peripherischen Teilen Haarwuchs; in de Mitte ist die Haut dunkel gefärbt und geht vom Rande de dunkleren Partien an beginnend, allmählich papillomatös werdend, in den Tumorstiel über. Auf einem quer zur Läng richtung des Basisstücks geführten Durchschnitt durch da elbe zeigt sich eine ½ cm im Durchmesser betragende, mit röckligem Inhalt versehene Cyste, deren Wand nach der Gechwulst hin geschlossen ist. Senkrecht zu diesem Querschnitt vird noch ein Schnitt angelegt, auf welchem, teils schon mit loßem Auge erkennbar, Geschwulstgewebe sichtbar wird, teils ber sind weißlichere Partien zu sehen, deren Art sich nicht nit unbewaffnetem Auge bestimmen läßt.

Außerdem liegen noch mehrere bis taubeneigroße Gechwülste vor, die makroskopisch sich als Atherome darstellen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden verschiedene eile des Tumors sowie des Basisstückes und mehrere Atherome ntnommen. Die Präparate wurden mit Hämatoxylin (Boehmer) der Haemalaun (Meyer) nach van Gieson, mit Elastica-Weigert) Paracarmin, Haematoxylin-Orange, die Hautstücke ußerdem mit polychromem Methylenblau gefärbt. Ein Stück es Tumors wurde möglichst frisch in Flemmingscher Flüssigeit eingelegt und einzelne Schnitte davon mit Safranin gefärbt. Ton einzelnen Teilen wurden Serienschnitte angefertigt. Teilzeise wurden die Präparate zur Färbung mittelst Albuminlycerin auf den Objektträgern aufgeklebt, in der Hauptsache edoch wurde ohne Aufklebung gearbeitet.

Es sollen jetzt einige charakteristische Stellen aus den räparaten beschrieben werden.

Präparat 1, aus der Peripherie der Geschwulst, nach van tieson gefärbt: Makroskopisch sind rotgefärbte Bindegewebstränge zu sehen, welche nach den peripherisch gelegenen eilen der Geschwulst dünner werden und sich astförmig ver-Daneben sieht man das durch Pikrinsäure gelbefärbte Parenchym der Geschwulst, welches teils in Kreisen der Ovalen, teils aber in unregelmäßigen Zügen oder zapfenrtig angeordnet ist. Bei mittlerer Vergrößerung sieht man ine im allgemeinen kreisflächenförmige, nach der Peripherie in streifenartige Anordnung von Epithelmassen, welche durch indegewebe mehr oder weniger getrennt werden. Diese in den räparaten kreisflächenförmig oder oval angeordnet erscheinenen Epithelmassen, welche die Querschnittsfiguren des Tumors ilden und in ähnlicher Weise bei vielen epithelialen Tumoren efunden werden, sollen der Kürze halber Pseudoalveolen genannt

werden, da sie eine entfernte Ähnlichkeit mit den Querschnittsfiguren von Alveolen haben. Diese Pseudoalveolen zeigen an ihren peripherischen Teilen deutliche Zellkonturen mit großen, gut färbbaren Kernen, während nach dem Zentrum der einzelnen Epithelverbände zu die Zellkonturen undeutlicher werden, die Kerne geringere Färbung zeigen, bezw. gar nicht mehr durch Färbung sich darstellen lassen. Die Zellen in der Peripherie der Pseudoalveolen haben den Charakter von Cylinderzellen. Die auf diese Zellen folgenden Schichten haben mehr polygonale Formen und die in der Mitte befindlichen sind vollständig abgeplattet und in konzentrischen Streifen angeordnet. An diesen Epithelzellen sind mäßig zahlreich Kernteilungsfiguren, mehr oder weniger deutlich mit einer hellen Zone umgeben, festzustellen; auch zeigen sich in der mittleren Schicht, welche der Riffelzellenschicht der Haut entspricht, deutliche Intercellularbrücken. Ebenfalls ist an den Epithelien eine deutliche Faserung zu erkennen. An einzelnen Stellen sieht man zwischen den Epithelien liegend und von derselben Form und Größe Zellen, welche mehrere (bis 8) Kerne haben. In dem Centrum der Pseudoalveolen findet sich häufig mehr oder weniger reichliche Kalkablagerung, und zwar in Formen, welche sich teils in Gestalt von feinen Körnern den Zellformen anschließen, teils aber ist eine amorphe, schollige Ablagerung in verschiedenen Gestalt zu beobachten: je weiter nach der Peripherie der Geschwulst hin werden die Formen der Querschnittsfiguren unregelmäßiger, immer ähnlicher den Längsschnitten von Papillen und zeigen in ihrem Innern Erscheinungen, welche jetzt genauer betrachtet werden sollen. Gegenüber einer Zone verhornten Epithelgewebes befindet sich eine Reihe von Riesenzellen. Die Gestalt dieser Riesenzellen ist verschieden; teils sind dieselber rundlich, mit einzelnen unregelmäßigen Fortsätzen und Ein buchtungen, teils sind sie mehr zusammengeballt. Die Anzah der meist rundlich oder mehr länglich geformten Kerne wecht selt in ziemlich weiten Grenzen. Hinter den Riesenzellen be finden sich vereinzelte Kerne von derselben Form, wie die des Riesenzellen. Daran anschließend sind reichliche Granulations zellen, welche zwischen den verhornten Epithelzellen liegen zu sehen; und dann junges Bindegewebe, welches in seiner laschen verhornte Epithelzellen trägt. Diese verhornten Epitelzellen sind kernlos, wenigstens ist der Kern mit den gewöhnchen Kernfärbemitteln nicht darzustellen. An einigen Stellen doch stößt das Granulationsgewebe, bezw. das junge Bindewebe hart an Epithelmassen, welche noch einen gut färbaren Kern zeigen. Die Hornschollen nehmen, je mehr sie im ereich des jungen Bindegewebes sich befinden, sowohl an Zahl sauch an Größe ab. Außerdem ist die Anwesenheit von efäßen in diesem Gewebe nachzuweisen. Das junge Bindewebe steht mit den bindegewebigen Verästelungen zwischen Pseudoalveolen in Zusammenhang.

Präparat 2, von einem andern Stück der Geschwulst stamend, mit Hämalaun gefärbt, gibt ein sehr eigenartiges Bild. ine ovale, an der einen Seite spitz auslaufende Querschnittsgur ist durch eine verhältnismäßig scharfe Abgrenzung gegennander in zwei Hälften geteilt. Die eine Hälfte wird eingemen von Epithelien mit gut färbbaren Kernen, die andere älfte wird gebildet von Granulationsgewebe, bezw. jungem indegewebe, welches in seinen Maschen Hornschollen liegen at. Diese Hornschollen sind absolut farblos, während die pithelzellen der andern Hälfte sich etwas mit Farbstoff tingiert iben. An der spitz auslaufenden Hälfte in der Nähe der itgegengesetzten Seite. Kernteilungsfiguren sind an diesem äparat nicht zu sehen, auch wurden an dieser Stelle keine esenzellen beobachtet. (Tafel Fig. 1.)

Präparat 3, von der Peripherie des Tumors stammend, ich van Gieson gefärbt, zeigt an verschiedenen Stellen zahliche, mit Hämatoxylin violett gefärbte Kalkmassen, welche m Teil in den Zellen diffus oder in kleinen Körnchen abgegert, zum Teil aber zu größeren Komplexen angeordnet sind. In diese verkalkten Massen herum befinden sich, streifenmig gestellt, verhornte, abgeplattete Epithelien, welche durch reinzelte Granulationszellen und zahlreiche Blutkörperchen seinandergedrängt erscheinen. Einer Partie verhornter Massen gt hart an eine große Riesenzelle mit über vierzig deutlichen, oßen, mit Kernkörperchen versehenen Kernen. Die Ausläufer eser Riesenzelle stehen in unmittelbarer Verbindung mit

jungem Bindegewebe, welches in seinen Maschen vereinzelte verhornte Epithelien liegen hat. Auch hier ist zu bemerken, daß dieselben nach Größe wie nach Zahl im umgekehrten Verhältnis zum Granulations- und Bindegewebe stehen. Je mehr Granulationsgewebe vorhanden ist, um so geringer ist die Zahl der Epithelschollen, um so geringer auch die Größe jeder einzelnen Scholle für sich.

Präparat 4, von der Peripherie des Tumors stammend, nach van Gieson gefärbt, zeigt folgendes Bild. Einer oval angeordneten Epithelmasse, bei welcher die einzelnen Zellkonturen noch deutlich erkennbar sind und deren Kerne sich mit Hämatoxylin gut färben, sind an einer Seite drei Riesenzellen angelagert, welche im einzelnen ein sehr charakteristisches Verhalten zeigen. Die unterste Riesenzelle umgreift wie mit zwei Fangarmen eine verhornte Epithelscholle, die mittlere liegt zwischen verhornten kernlosen Epithelien, die oberste streckt ihre Fortsätze in verschiedenen Richtungen zwischen Epithelmassen aus; an diese Riesenzellen schließt sich wieder Granulationsgewebe und weiterhin junges Bindegewebe, welches an den in seinen Maschen liegenden verhornten Epithelien bezw. deren Resten erkennen läßt, daß dort vorher Geschwulstparenchym gewesen ist. (Tafel Fig. 2.)

Präparat 5, von einer anderen Stelle der Peripherie der Tumors, nach van Gieson gefärbt, zeigt im allgemeinen das gleiche Aussehen wie 1. Es ließ sich während des Färbe verfahrens daran sehen, wie es in mehrere Teile zerfaller Diese einzelnen Teile entsprechen den Zonen von Pa pillen. An mehreren Stellen sieht man das Epithel zu Perlei angeordnet, an welchen sich jedoch niemals Organisationsprozesse, wie Auftreten von Granulationszellen und jungem Binde gewebe, beobachten ließen. Riesenzellen wurden auch nich in ihrer Nähe gesehen. Den verhornten Epithelmassen an liegend sind Riesenzellen zu bemerken, welche mit ihren Fort sätzen in diese Massen hineinreichen. Die Kerne dieser Riesen zellen, welche nicht sehr zahlreich, aber groß und mit deutlich sichtbaren Kernkörperchen versehen sind, liegen nicht diffu im ganzen Zellkörper verteilt, sondern liegen in der eine Hälfte der Riesenzellen nach der Seite des auch hier wiede orhandenen Granulationsgewebes, bezw. des mit verhornten pithelschollen durchsetzten jungen Bindegewebes. Kalkabigerung ist in diesem Präparat nur gering.

Präparat 6 stammt aus der Mitte der Peripherie des umors und ist ebenfalls nach van Gieson gefärbt. Es zeigt n allgemeinen ähnliche Verhältnisse, jedoch sind gerade in iesem Präparat die Granulationsprozesse ausgedehnt und die iesenzellen zahlreicher als in den anderen und liegen, in eihen geordnet, an einer Stelle besonders schön. eripherie eines Epithelhaufens liegen viele große, mit zahleichen großen Kernen versehene Riesenzellen mit ihrem Längsurchmesser radiär gestellt, eine neben der anderen in einem ogen angeordnet. Die Fortsätze der Riesenzellen ragen in die erhornten Massen hinein. Dicht an diese Riesenzellen grenzt, urch einige wenige Reihen von dicht liegenden Granulationsellen getrennt, eine der bindegewebigen Verästelungen des Seitlich von den Riesenzellen, im Anschluß an diese, eht man verhornte Epithelien, welche durch Granulationsewebe voneinander getrennt sind; und zwar ist an einzelnen tellen das Granulationsgewebe so dicht, daß auf kurze Strecken berhaupt keine Hornschollen mehr zu sehen sind, sondern nur hlreiche Granulationszellen bezw. junges Bindegewebe. (Tafel ig. 3.)

Präparat 7, aus der Peripherie des Tumors, mit Hämaxylin-Orange gefärbt, zeigt eine Riesenzelle mit mehreren
nglich-ovalen Kernen. Außer den Kernen befindet sich in
em Zellleib ein violett gefärbtes Kalkstückchen, welches etwa
—6 mal so groß ist wie ein einzelner Kern; dann noch mehrere
eine violett gefärbte Konkremente, welche an Größe hinter einem
ellkern dieser Zelle bei weitem zurückstehen. (Tafel Fig. 4.)

In Präparat 8, von der Peripherie des Tumors, nach van ieson gefärbt, sind in einer größeren Pseudoalveole (Querhnittsfigur) in der einen Hälfte die Epithelien mit noch gut rbbaren Kernen versehen. Einige von diesen Kernen zeigen eilungsfiguren, und zwar befinden sich dieselben auf der nach er Peripherie des Pseudoalveolus hin gelegenen Seite. An den nderen Seiten sieht man im Vordergrunde massenhafte Granutionszellen zwischen den Hornschollen liegen, daneben sind

auch einige Riesenzellen zu beobachten, welche mit ihren Fortsätzen ebenfalls zwischen den Hornmassen gelagert sind. Je weiter die Entfernung von den kompakten Hornmassen wird, um so zahlreicher werden die Granulationszellen und um so geringer an Zahl die verhornten Epithelien. Auch hier ist eine Abnahme der Größe der Hornschollen in demselben Verhältnis zu bemerken.

In Präparat 9 ist ein in der Mitte eines Pseudoalveolus liegender, mit zahlreichen Längs- und Querschnitten von Gefäßen versehener Bindegewebszapfen zu sehen, welcher einige verhornte Epithelien in seinen Maschen trägt. Das Bindegewebe erscheint an dieser Stelle besonders kräftig entwickelt und wieder bestehen Unterschiede in der Größe und Zahl der Hornschollen in derselben Weise, wie oben bei mehreren Präparaten beschrieben ist. Riesenzellen konnten nicht gesehen werden. (Tafel Fig. 5.)

An Präparat 10, welches einem anderen Stück der Peripherie des Tumors entnommen ist und mit Hämalaun-Orange gefärbt ist, ist die deutliche papillenartige Anordnung zu erkennen. Auch in diesem Präparat sind außerordentlich viel Riesenzellen nebeneinander liegend, welche teils verhornte Epithelien zwischen ihren Fortsätzen fassen, teils aber mit denselben in die soliden Hornmassen hineinreichen. Das umgebende Gewebe ist mit sehr vielen Kernen versehen. Diese Kerne gehören einesteils Granulationszellen an, anderenteils sind die Kerne polymorpher Natur und dies besonders an der Stellen, welche der freien Oberfläche des Tumors entsprechen Hier hat auch das Präparat den Farbstoff nur wenig angenommen.

Wir kommen jetzt zur Betrachtung der Präparate, welche dem Boden der Geschwulst entnommen sind.

Präparat 11, Querschnitt des Hautlappens nach van Gierson gefärbt, zeigt einen Hohlraum von parallelogrammähnliche Form mit einem gelblich gefärbten Saum. In diesem Hohlraum befinden sich verschiedene Inhaltsmassen. Die Umgebung desselben ist hauptsächlich rötlich gefärbt. Bei mikroskopische Betrachtung zeigt sich der Hohlraum ausgekleidet mit einen Epithel, welches außen mit einer einschichtigen, flachcubischen

ellenschicht beginnt; weiter nach innen zu haben die Zellen achere Formen, sind schließlich abgeplattet und kernlos. Der halt des Hohlraums besteht aus vielen streifig angeordneten, bgestorbenen und teils verkalkten Epithelien. Außerdem sind och unregelmäßig verstreut zahlreiche rote Blutkörperchen zu emerken. Dann befindet sich noch in diesem Schnitt, ohne it der Wand zusammenzuhängen, ein quergetroffenes, Gefäße hrendes Bindegewebsbündel, welches in der Peripherie mit pithelien derselben Art besetzt ist, mit welchen der Hohlraum lsgekleidet ist. Auf Serienschnitten ergibt sich, daß dies Gelde eine quergetroffene, von der Wand des Hohlraums aushende Papille ist. Der die Wand bekleidende Epithelsaum t nicht überall gleichmäßig, sondern verdickt sich an einzeln Stellen zu dreifacher Stärke. Nach außen von dem Epielsaum liegt überall Bindegewebe, teils in ganz dünner Schicht, ils ist es von derselben Breite, wie die epitheliale Auskleidung s Hohlraumes. In dem pericystischen Bindegewebe befinden el zahlreiche unveränderte rote Blutkörperchen. An einer elle im Präparat ist die Haut quergetroffen, doch steht dieselbe keinerlei Zusammenhang mit der Cyste, wie sich durch Antigung von Schnittserien ergibt. Das Unterhautbindegewebe mit zahlreichen Rundzellen mit intensiv färbbaren, polyorphen Kernen infiltriert; zu größeren Haufen sind diese Rundllen in der Nähe von Gefäßen, welche in ihren Wandungen rschiedentliche Veränderungen zeigen, angeordnet. Diese Verderungen sind teils Wucherungen der Intima, teils Verkungen der Media und Adventitia. Andere, wenig veränderte fäße zeichnen sich durch die Weite ihres Lumens aus. Bei hreren nach Weigert auf elastische Fasern gefärbten Schnitten gibt sich, daß die Cyste überall von einer Zone elastischen webes umgeben ist. Bei Färbung mit polychromem Merlenblau sind im Unterhautbindegewebe viele Mast- und smazellen zu erkennen.

Präparat 12 entstammt ebenfalls dem Boden der Geschwulst, och ist zur Herstellung desselben ein Gewebsstreifen in senkhter Richtung zu dem vorigen Präparat ausgeschnitten. An mselben sieht man viele, durch Bindegewebe getrennte runde, der oder auch mehr abgeplattete Querschnittsfiguren der Ge-

schwulst, von derselben Art wie bei den Präparaten, welche dem Tumor selbst entstammen. Einige dieser Querschnittsfiguren zeigen in ihrem Centrum reichlich starkes Bindegewebe, welches in seinen peripherischen Teilen Hornmassen in seinen Maschen trägt. Diese Hornmassen haben großenteils den Zellcharakter verloren und bilden zwischen den Bindegewebssträngen amorphe Schollen. Entsprechend der Stärke des Bindegewebes sind die Hornschollen von geringerem Volumen, als die noch zusammenhängenden verhornten Epithelien der Querschnitts-Die im Präparat getroffene Kopfhaut (peripherischer Teil des excidierten Hautlappens) zeigt diffuse Infiltration des Unterhautgewebes mit polymorphonucleären Zellen, welche sich an einzelnen Stellen zu größeren Haufen zusammenlagern. Die Oberhaut zeigt, abgesehen von einer starken Abflachung der Papillen, gewöhnliche Breite; nach dem Tumorstiel zu verschmälert sich die Epithelschicht wie die Unterhautschicht Haarbälge und Talgdrüsen liegen dicht unter der Oberfläche bis schließlich das Epithel ganz verschwindet. An den Schweiß drüsen finden sich an verschiedenen Stellen cystische Erweiter ungen. Zahlreiche Präparate wurden auf elastische Faser gefärbt. Es zeigte sich immer, daß eine scharfe Grenze zwische den elastischen Elementen und dem Geschwulstgewebe bestand nirgends konnten elastische Fasern oder deren Überreste inner halb von Epithelverbänden liegend gefunden werden.

Die mikroskopische Untersuchung der als Atherome ange sprochenen erbsen- bis taubeneigroßen Tumoren ergab, da dieselben aus einer äußeren, bindegewebigen Kapsel bestander deren innerer Oberfläche ein flachcubisches Epithel auflat Dieses Epithel war mehrschichtig, plattete sich mehr und mehab und zeigte färbbare Kerne. In der Mitte dieser Geschwüls befanden sich als Inhalt, streifig angeordnet, abgestorbene un teilweise verkalkte Epithelzellen, soweit nicht überhaupt de Inhalt durch das Alkoholhärtungsverfahren gelöst und extra hiert worden ist.

Wir haben in unserem Fall einen Tumor epithelialen Chrakters. Es haben sich bei der Bildung desselben sämtlich Schichten der Oberhaut mehr oder weniger stark beteilig sowohl das Stratum germinativum als besonders das Stratum

rneum. Die sehr ausgedehnte Verhornung des Tumors veriht demselben fast den Charakter eines Keratoms, und hieraus Bt sich auch die Brüchigkeit des Tumors, welcher, wie oben wähnt, während der Operation an seinem Stiel abriß, erklären. le Epithelien sind an verschiedenen Stellen zwiebelschalenrmig zu Perlkugeln oder Hornperlen angeordnet, welche im erein mit den an den unteren Teilen des Tumors in Pseudoveolen angeordneten Epithelmassen, die durch Bindegewebe ehr oder weniger getrennt sind, dem Tumor das Aussehen hes Cancroids geben. Die überaus reichliche Verhornung doch und die scharfe Abgrenzung von dem umgebenden Geebe, wie es sich vor allen Dingen bei den nach Weigert f elastische Fasern gefärbten Präparaten gezeigt hat, dann er der Umstand, daß bei genauester Durchsicht zahlreicher hnitte niemals innerhalb der Epithelmassen elastische Fasern er deren Reste augetroffen werden konnten, gibt die Veransung, den Tumor nicht den Cancroiden zuzurechnen, sondern nselben als oberflächliches Epitheliom aufzufassen.

Während P. Meißner von den Cancroiden der Haut sagt, ß sich das neue wuchernde, von dem extradermalen Teil r Haut stammende Gewebe in das Corium einschiebt, und raus folgert, daß das elastische Gewebe verdrängt oder zert werden muß, haben Unna, Hansemann, du Mesnil Rochemont elastische Fasern oder deren Reste innerhalb der ebsmassen gefunden, und vor allen Dingen hat Zieler in ter sehr eingehenden Arbeit nachgewiesen, daß regelmäßig fast allen Hautkrebsen sich in größerer oder geringerer hl elastische Fasern in den Krebsmassen eingeschlossen den, welche von dem Muttergewebe stammen und ein aktives idringen der Epithelwucherung, also einen destruierenden arakter der Geschwulst beweisen. Davon kann, wie gesagt, unserem Falle nicht die Rede sein.

Die in den peripherischen Teilen deutliche papillomatöse ordnung des epithelialen Gewebes klassifiziert das Epithem in die Reihe der papillären Epitheliome. Das mehr oder niger reichliche Auftreten von Kalkablagerungen bringt den mor in Beziehung zu den verkalkten Epitheliomen. Jedoch gt sich bei den bis jetzt beobachteten verkalkten Epithe-

liomen, welche Malherbe, Chenantais, von Noorden, Pilliet, Denecke, Stieda beschrieben haben, eine so ausgedehnte Verkalkung der Epithelien und des Bindegewebes, ja richtige Knochenbildung, daß unser Tumor höchstens eine Art Übergangsform zwischen papillären und verkalkten Epitheliomen bildet. Diese Übergangsform steht aber bei weitem den papillären Epitheliomen näher als den verkalkten. Außerdem betreffen die Fälle von verkalkten Epitheliomen fast ausschließlich Individuen jugendlichen Alters, so daß dies auch bei unseren Patientin nicht zutrifft.

Die Atiologie des Tumors ist anamnestisch gegeben. Ar der Stelle, wo sich der Tumor entwickelte, hat nach Angabe der Patientin neben vielen anderen Atheromen am Kopf auch ein Atherom gesessen. Daß sich aus Atheromen epitheliale Tumoren entwickeln können, haben von auswärtigen Autorei Albernethy, Paget, Hueter, Tavignot, Chassaignac Rouget, von deutschen Froriep, Dieffenbach, Lücke Weichselbaum, Esmarch, Fischer, Volker, Riedel Volkmann und Franke beobachtet. Und Wernher nenn sogar das Atherom ein eingebalgtes Epitheliom und hält beid Geschwulstarten anatomisch für identisch, nur mit dem Unter schied, daß das Atherom von einem festen Balg umschlosses sei, in dessen Höhle es sich hinein entwickle. Für die unserer Tumor verwandten verkalkten Epitheliome nehmen Malherb und Chenantais wie Pilliet Atherome, bezw. Dermoide al ziemlich sichere Ätiologie an, während von Noorden dies Entstehungsweise offen läßt, Denecke dieselbe verwirft un Barlow sich dafür ausspricht, daß Talgdrüsenadenome di Grundlage bilden. In letzter Zeit haben sich die Beobachtunge über die Entstehung von Epitheliomen und Karzinomen au Atheromen und Dermoiden bedeutend vermehrt; ich nenne nr die Arbeiten von Kriesche, Mertens, Linser. Außerder befinden sich in einigen Jahresberichten chirurgischer Klinike immer der eine oder der andere Fall erwähnt, bei welcher Epitheliome oder Karzinome aus Atheromen bezw. Dermoide hervorgegangen sind.

In unserem Falle ließ sich nicht mikroskopisch der exak Nachweis bringen, daß dieses Epitheliom aus einem Athero tstanden war. Von einem Balg war eigentlich nichts mehr sehen, wenn nicht die scharfe, bindegewebige Abgrenzung gen den Tumor als früherer Atherombalg angesehen werden II, ebensowenig von einem epithelialen Saum oder einer Übertngsstelle von gewöhnlichem Epithel zur Epitheliombildung. Der es ist von großem Interesse, daß unterhalb des Tumorsch eine allseitig geschlossene Cyste befindet, deren oben behriebenes mikroskopisches Bild ohne Zweifel die Diagnose heromcyste ergibt. Franke und andere Autoren haben beobhtet, daß häufig in der Umgebung eines größeren Atheromsch noch kleinere Atherome, ohne von außen bemerkbar zu in, befinden können.

So sind wir berechtigt, wenn wir noch die Angabe der tientin berücksichtigen, als Ätiologie unseres Tumors mit Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ein Atherom annehmen.

Von größtem Interesse aber bei diesem Tumor ist die ganisierung von Teilen der Geschwulstmassen und das Vormmen von Riesenzellen. Wir wollen zuerst die letzteren trachten.

Riesenzellen in epithelialen Geschwülsten sind vielfach bachtet worden. Becher gibt in seiner Arbeit eine kurze ersicht davon und beschreibt selbst eingehend vier neue lle von Karzinomen mit Riesenzellen. Nach ihm haben noch schiedene Autoren Riesenzellen in Epithelialtumoren gefunden, d Petersen erklärt deren Erscheinen für ein verhältnismäßig ufiges Vorkommnis. Er bringt dieselben, auf den Becherten Untersuchungen fußend, ebenfalls wie Becher in Bezieng zur spontanen partiellen Heilung der Karzinome.

In unseren Präparaten kommen die verschiedensten Formen Riesenzellen vor; bald sind dieselben rundlich oder länglich, d sind sie wirklich viel größer als gewöhnliche Zellen, bald um ein weniges, bald haben sie längere oder kürzere Fortze, bald liegen sie verhornten Massen an, bald liegen sie ras entfernt davon mitten im Bindegewebe, bezw. Granulansgewebe. Die Zahl der Kerne ist verschieden und schwankt nach Größe der Zellen in ziemlich weiten Grenzen. An seren Präparaten konnten bis zu 40 Kerne beobachtet werden,

wobei aber noch zu berücksichtigen ist, daß dieselbe Riesenzelle oft mehreren Schnitten angehören kann, die Zahl der Kerne demgemäß eine noch größere ist. Nicht immer war die Zahl der Kerne proportional der Größe der Zelle. Es konnten große Riesenzellen mit verhältnismäßig wenigen Kernen gefunden werden, während öfters kleinere Riesenzellen sich durch ihren Kernreichtum auszeichneten. Die Kerne waren bei allen Riesenzellen immer sehr deutlich färbbar und zeigten eine rundliche, oft aber auch mehr ovale Form. Im großen und ganzen entsprechen sie der Form der Granulationszellen, welche sich fast immer in ihrer Nähe befanden. Die Kerne waren meist, bis auf eine kernfreie Randzone, diffus im Zelleib verteilt, jedoch waren ebenfalls kernlos die Fortsätze der Riesenzellen. Bei einigen Präparaten war deutlich zu konstatieren, daß die Zellkerne sich auf einer Hälfte der Zelle gruppierten, die andere kleinere Hälfte kernlos war. Diese Hälfte war mit Zellfortsätzen versehen und lag den Hornmassen zugekehrt, während die kernreiche Hälfte diesen Massen abgewendet war. Kernteilungsfiguren konnten an keiner Riesenzelle wahrgenommen werden. Was den sonstigen Inhalt der Riesenzellen betrifft, so wurden Kalkkörnchen verschiedener Größe in denselben vorgefunden, aber nicht mit Sicherheit Fragmente von verhornten Epithelien. An einem Präparat fand sich ein Hornschüppchen. etwas kleiner als eine Epithelzelle, nicht nur von den Zellfortsätzen umgeben, sondern auch von dem ganzen Zelleib umflossen, doch war ein geringer Spalt zwischen beiden nachweisbar, sodaß dadurch deutlich bewiesen wurde, daß das Hornschüppchen nicht in das Protoplasma der Riesenzelle aufgenommen war. Außer dieser Sorte von Riesenzellen, welche sich immer in der Nähe von Bindegewebe oder dessen Vorstufen, dem Granulationsgewebe, aufhielten, fanden sich vereinzelte, mitten zwischen den Epithelzellen liegende, mehrkernige Zellen von derselben Größe wie die Epithelien der Nachbar schaft. Die Kerne füllten, wenn sie 6—8 an der Zahl waren den Zelleib vollständig aus und lagen an manchen Steller schön regelmäßig geordnet, so wie man es bei Furchung von Eiern niederer Tiere beobachten kann. Auch an den Kerner dieser Zellen konnten keine Teilungsfiguren nachgewiesen werden len, da dieselben nicht größer sind als die anderen Epithen; man müßte diese Zellen nur als vielkernige Zellen behreiben, doch aus Gründen, die nachher noch erörtert werden len, gehören dieselben in die Kategorie der Riesenzellen.

Diese Riesenzellen sind unzweifelhaft als Fremdkörpersenzellen aufzufassen nach dem Vorgang von Becher wie derer Autoren. Der Ausdruck Fremdkörper ist ebenfalls im cherschen Sinne aufzufassen, welcher den Satz aufstellt, ß nicht nur Produkte oder Teile des Organismus, sofern dieben nekrotisch oder nekrobiotisch geworden sind, als Fremdrper wirken können, sondern daß auch echtes Gewebe, sofern sich an einer Stelle des Körpers bildet, an der es physiorisch nicht vorkommt, oder aber ein Gewebe, das zwar aus lem echten Körpergewebe abstammt, sich aber sonst im ganismus nicht vorfindet, unter Umständen eine Reizwirkung Fremdkörper ausüben kanu. In unserem Falle handelt es h einerseits um Epithelgewebe mit noch gut färbbaren Kernen, lches sich im Unterhautgewebe entwickelt hat, andererseits Produkte des Epithelgewebes, nämlich Hornzellen, wie auch htige Fremdkörper, die Kalkablagerungen.

Petersen teilt die Riesenzellen ihrer Abstammung nach epitheliale, bindegewebige und musculäre. Die Frage der tstehung aus Leukocyten, wie von Franke angenommen d, läßt er offen. Zur Diagnose der Abstammung ist nach tersen vor allem zu achten auf die Form und Struktur Riesenzellen bezw. ihrer Kerne, dann aber auf ihre Lageg im Gewebe. Die bindegewebige Abstammung der zuerst chriebenen Riesenzellen wird demnach sichergestellt durch e enge Beziehung zum Bindegewebe ihrer Lage nach, durch Zusammenhang von Fortsätzen der Riesenzellen mit Bindevebsfasern und endlich durch das Aussehen ihrer Kerne, che den Kernen von Granulationszellen gleichen. senzellen haben ebenfalls und aus demselben Grunde amöboide l phagocytäre Eigenschaften, wie die von Becher beschrieen. Die amöboide Eigenschaft läßt sich erklären aus ihrer schiedenen Lage zu den verhornten Massen und dem Bindevebe, bezw. Granulationszellen. Die phagocytäre Eigenschaft

ist besonders an den Präparaten zu sehen, wo sich innerhalb des Zelleibes Kalkkörnchen befinden. Diese Kalkkörnchen sind zum Teil bei weitem kleiner, als die amorphen Kalkablagerungen in der Umgebung, so daß anzunehmen ist, der Kalk sei unter dem Einfluß der intracellulären Verdauung schon zum Teil gelöst worden. Ferner aber ist die phagocytäre Eigenschaft zu beweisen durch die Präparate, wo sich verhornte Schollen, welche kleiner sind als die Schollen in ihrer nächsten Umgebung zwischen den Fangarmen der Riesenzellen befinden. Man kann sich vielleicht vorstellen, daß zur Resorption bezw. Lösung von einem verhältnismäßig festen anorganischen Körper wie Kalk, derselbe in den Zellkörper zur Verdauung aufgenommen werden muß, damit er durch innigeren Kontakt mit dem Zellsaft gelöst werden kann, während zur Resorption von Hornschüppchen schon eine extracelluläre Verdauung genügen kann. Doch haben viele Autoren, wie Becher und Petersen, Reste von verhornten Epithelien in Riesenzellen nachgewiesen. Bei dem physiologischen Vorbilde der Fremdkörperriesenzellen, den Osteoklasten, sind bis jetzt noch nicht Kalkkörnchen im Innern derselben gefunden worden; hier findet also auch eine extracelluläre Resorption physiologischer anorganischer Massen Die Riesenzellen der zweiten Art sind nach ihrem Aussehen und ihren Lagebezielungen entschieden epithelialer Natur In unseren Präparaten sind dieselben erst im Wachstum begriffen, denn sie sind, was Größe anbelangt, noch nicht sehr weit gediehen, jedoch sind dieselben nach den Beobachtunger von Becher und Petersen wirklich als Riesenzellen anzusprechen. Durch sie läßt sich Bechers Theorie von der Ent stehung der Riesenzellen durch Teilung eines Zellkernes mi mangelnder Protoplasmateilung stützen, und Petersen schreib ihnen einen nicht zu vernachlässigenden Anteil neben der bindegewebigen Fremdkörperriesenzellen bei dem Heilungs vorgang zu.

Bei beiden Sorten von Riesenzellen ist die "Annalime be rechtigt, daß dieselben sich vergrößern durch Vereinigung mi Elementen gleicher Herkunft", hier durch Vereinigung mi

Granulationszellen, dort mit Epithelien.

Wir kommen jetzt zur Besprechung der Organisation de

schwulstmassen. Wir sehen in unseren Präparaten Bindewebe, welches sich innerhalb von Pseudoalveolen befindet. eses Bindegewebe setzt sich fort in Granulationsgewebe, elches wiederum an seinen Ausläufern Riesenzellen liegen hat. ese Riesenzellen treten nicht immer auf; gerade an zwei hr instruktiven Präparaten, 2 und 9 (Taf. XII, Figg. 1 und 5) unten keine Riesenzellen gefunden werden; aber auch sonst arden an verschiedenen Stellen Organisationsprozesse beobhtet, wo Granulations- und Bindegewebe unabhängig von esenzellen sich vorfindet. Doch wo wir Riesenzellen finden, ben wir die Reihenfolge: Hornmassen, Riesenzellen, Granuionsgewebe, Bindegewebe. Diese Riesenzellen, welche mit ren Protoplasmafortsätzen zwischen den Hornmassen liegen, d die Pioniere, welche die Fremdkörper — die verhornten ssen —, zuerst angreifen und die Wege den nachfolgenden anulationszellen bahnen. Daß diese Riesenzellen wirklich erst die Fremdkörper angreifen, wird durch ihre Lage und Verhalten zu den Hornmassen bewiesen. Sie liegen nämlich t immer, wie oben erwähnt, den Hornmassen an. sind mit en Fortsätzen, dank ihrer amöboiden Eigenschaft, zwischen selben eingedrungen und sprengen die einzelnen verhornten Ilverbände. Ihre Tätigkeit wird fortgesetzt von den Zellen s Granulationsgewebes, welches einige Vorläufer in die von n Riesenzellen geschaffenen Spalten schickt und schließlich t massenhaften Zellen zwischen die verhornten Epithelien dringt und dieselben auseinander treibt. Das Granulationswebe wird wiederum abgelöst von dem Bindegewebe. llen hierbei nochmals betonen, daß die Phase 1, die Riesenlen, ausfallen kann und dann der Prozeß mit Phase 2, den anulationszellen, beginnt und zu demselben Ziele führt.

Die Hornmassen, welche zuerst in soliden Haufen vorhanden d, werden durch die phagocytäre Tätigkeit der Riesenzellen kleinen Spalten durchsetzt, sind also schon in ihrem Volumen inger geworden, denn denselben Raum, den die Hornmassen her allein eingenommen haben, müssen sie jetzt mit den senzellen teilen. Je mehr die Granulationszellen in die rnmassen eindringen, um so mehr nehmen die einzelnen rnschollen an Größe und Zahl ab, die Zwischenräume zwischen

ihnen, welche dicht mit Granulationszellen ausgefüllt sind, nehmen in demselben Verhältnis zu. Das Granulationsgewebe hat also auch auf diese Fremdkörper einen stark resorbierenden Einfluß, wie ja auch an verschiedenen Stellen der Geschwulst die resorbierende Tätigkeit allein den Zellen des Granulationsgewebes zur Last gefallen ist, da dort, wie oben erwähnt, keine Riesenzellen nachgewiesen werden konnten. Ebenso verhält es sich mit dem jungen Bindegewebe. In den Maschen dieses sind die Hornschollen noch geringer an Größe als im Granulationsgewebe. Wir kommen also zu dem Ergebnis, daß die Organisierung der Hornmassen sowohl ohne Auftreten von Riesenzellen, als auch mit Vorkommen derselben vor sich gehen kann. Die Stellen, an denen diese Prozesse stattgefunden haben, befinden sich im großen und ganzen mehr in den peripherischen Teilen des Tumors nach der freien Seite zu, also an den älteren Partien; am Boden der Geschwulst sind auch einige verhornte Pseudoalveolen im Stadium der Organisation, jedoch längst nicht so zahlreich wie an der Peripherie.

Solche Vorgänge, das Auftreten von Granulationsgewebe in Tumoren epithelialer Natur, sind noch nicht sehr oft beobachtet; es dürfte daher angebracht sein, die in der Literatur vorkommenden Fälle kurz zusammenzustellen, um im Anschluf daran die Beziehungen zu unserem Falle zu besprechen.

1. Franke beschreibt in Fall 17 seiner Arbeit über das Atherom ein Gewächs, welches von der Kopfhaut einer 47 jähr Patientin stammt, welche noch neben diesem Gewächs zahl reiche Atherome verschiedener Größe auf dem Kopfe hatte Dies Gewächs, welches viele Jahre schon bestand, wurde 13 Jahre vorher durch einen Stoß eröffnet und begann seit zwe Jahren stark zu wuchern und eine übelriechende Flüssigkei abzusondern. Abgesehen von der Größe hat dieses Gebild makroskopisch, nach der vorliegenden Abbildung beurteilt, ein merkwürdige Ähnlichkeit mit unserem Tumor, so daß auf ein genauere Beschreibung verzichtet werden kann. Als Grunc lage dienen ihr zwei Balggeschwülste, die nur durch ein schmale Wand von einander getrennt sind. Dieselben lasse sich aus ihrer Umgebung leicht herauslösen, wobei ein Teil de Balges zurückbleibt. Der mikroskopischen Beschreibung wir

lgendes entnommen: Die oberflächlichsten Schichten des Geächses bestehen nicht allein aus Horngewebe, das durch Nachhub von unten her immer in die Höhe geschoben wird, ndern es ist dasselbe innig durchwachsen von Bindegewebe it reichlichen Spindelzellen und ist stark durchsetzt von Rundllen, stellenweise so stark, daß von ihm nichts mehr sichtbar t, sondern man Granulationsgewebe vor sich hat. An das ühere Vorhandensein erinnern nur noch hie und da zwischen n Rundzellen auftauchende Hornperlen, auch einzelne Kalkrperchen, seltener größere Massen verhornten Gewebes. Benders gegen die Oberfläche zu wird die Rundzellenanhäufung imer beträchtlicher. Ihren Ausgangspunkt nehmen diese, wie die oben erwähnte Bindegewebsentwicklung, von den Pallen, die ja besonders im oberen Teile dicht mit Rundzellen füllt sind. Von hier aus dringen sie in das epitheliale Geebe ein, mitunter so massenhaft, daß die Grenze zwischen r Papille und ihrem Epithelmantel verwischt wird, und durchtzen es bis zur Oberfläche hin. Unterstützt werden sie dabei rch eine entsprechende Neubildung von Blutgefäßen. lmentlich in dem Granulationsgewebe nahe der Oberfläche nd dieselben sehr reichlich entwickelt und besitzen dabei ein sehnliches Lumen. Blutungen mögen diese Rundzellenausanderung und Bindegewebsbildung unterstützt haben.

2. Denecke beschreibt ein verkalktes Epitheliom, welches Verlauf von zwei Jahren sich entwickelt haben soll. Mit r Verkalkung der Epithelzellen traten Veränderungen in dem zwebe auf, wie sie bei der Einheilung und Resorption von emdkörpern eine Rolle spielen. Daß die verkalkten Krebsassen zunächst einen bestimmten Einfluß auf das umliegende zwebe ausüben, geht schon daraus hervor, daß an Stellen, die fast immer in der Mitte der Krebskörper beginnende rkalkung der Epithelzellen bis an das Bindegewebe herancht, dieses zu wuchern beginnt, den Raum zwischen beiden sfüllt und ferner an den Krebsmassen unregelmäßige Grenzen nafft, während in unmittelbarer Nähe, da, wo Verkalkung ch nicht eingetreten ist, die Grenzen noch ganz scharf sind. Enecke beschreibt darauf sein Präparat, bei welchem auch nte Knochenbildung vorkommt, des näheren, jedoch kommt

für uns nur noch folgendes in Betracht: Während die Gegenwart der Zellformen und die Reichhaltigkeit des Gewebes an ilmen uns berechtigt, hier von einem Granulationsgewebe zu sprechen, so fehlt doch etwas, was mit dem Begriff der Granulation eng verknüpft zu sein pflegt: das ist der Reichtum an Blutgefäßen. Kapillaren sind wohl hier und da zu sehen, doch sind kleinere Arterien nur in sehr verschwindender Anzahl nachweisbar; kleinere und größere Blutextravasate finden sich, wie in der Kapsel, so im ganzen Tumor. An der Grenze gegen die verkalkten Zellen ist das Gewebe besonders reich an jungen Bindegewebszellen und Fibroblasten. Zwischen ihnen sieht man einzelne verkalkte Epithelzellen, die im letzteren Falle wohl noch durch eine schmale Brücke mit der großen Masse in Verbindung stehen. Der in den jüngsten Partieen noch vorhandene Raum zwischen den beiden Geweben ist, sobald Verkalkung eingetreten, von Fibroblasten erfüllt, die auch einzeln oder keilförmig im Haufen meistens mit ihrer Umgebung noch im Zusammenhang in die verkalkten Massen eindringen oder auch ganz unabhängig von anderen als eingewanderte Zellen in ihnen Schließlich findet man in dem ganzen Tumor an der Grenze gegen die verkalkten Massen oder doch in deren unmittelbarer Nähe auch noch Riesenzellen. Denecke schreibt die resorbierende Tätigkeit in erster Linie den Leukocyten, dann den Granulationszellen und schließlich auch den Riesenzellen zu.

3. Becher beschreibt vier Cancroide mit Riesenzellen, von denen hier hauptsächlich die beiden ersteren in Frage kommen. Das eine Cancroid hat sich im Anschluß an eine schwere Verletzung einer Extremität, das andere im Anschluß an eine osteomyelitische Fistel gebildet. Beide Cancroide haben eine Reihe von Jahren zur Bildung gebraucht. Becher fand in ersten Falle an den Perlkugeln des Cancroids Riesenzellen, ebense in den Perlkugeln zwischen versprengten Hornmassen, und schließlich sah er Stellen, an denen die Perlkugeln völlig zer stört waren, und nur noch einige vereinzelte, verhornte, in Granulationsgewebe liegende Epithelien den Ort erkennen ließen an dem ein Krebsnest bestanden hat. Er deutet dieses Bild unter Annahme der Zerstörung von Krebsnestern und Ersetzung

rch indifferentes Bindegewebe als partielle Heilung des Canoids. Der zweite Fall ist in seinem mikroskopischen Befunde alog dem ersten. In den beiden anderen Fällen handelt es ch um Cancroide, bei welchen Riesenzellen zur Beobachtung die zum Teil noch kernhaltige, also demnach noch cht abgestorbene Krebsnester angreifen und an einigen Stellen rekt an Bindegewebe angrenzen. Im vierten Falle wirkt als remdkörper hyalin degeneriertes Bindegewebe. Auch hier ehen die Riesenzellen in Verbindung mit jungem Bindegewebe. echer beschreibt als neu den Prozeß, "der mit der Bildung n Riesenzellen an der Peripherie von Perlkugeln beginnt, ermit nicht zum Stillstand kommt, sondern weiterschreitet d schließlich zur völligen Zerstörung der Perlkugeln führt. les ist ein Vorgang, der durchaus dem der Organisation ent-An Stelle von Krebszellen tritt junges Bindegewebe. hreitet nun der Prozeß weiter fort, so wäre es denkbar, daß h aus dem jungen, zellreichen Granulationsgewebe straffes, röses Gewebe bildete und so schließlich eine Abkapselung r Tumoren entstände, die einen Wachstumsstillstand im klischen Sinne zur Folge hätte."

4. Borst erwähnt in seiner Lehre von den Geschwülsten, ß er ebenfalls einen Fall von Krebs mit teilweiser Organisan gesehen habe.

Petersen, welcher auf Grund der Becherschen Arbeit ele Karzinome auf diese Vorgänge hin untersucht hat, hat ar in vielen Fällen Fremdkörperriesenzellen gefunden, doch emals Prozesse, wie von Becher beschrieben. Er schließt h trotzdem der Becherschen Auffassung an.

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß Lucae und Manasse i Cholesteatomen in vielen Fällen Riesenzellen den Epithelassen anliegend und sogar dieselben ersetzend gefunden haben. anasse beobachtete sogar bei mehreren Cholesteatomen ndegewebe, welches hart an die Riesenzellen grenzte, und ar war umsomehr Bindegewebe vorhanden, je älter die olesteatome waren. Es soll in Kürze der Manassesche fund angeführt werden.

Fall III. Cholesteatom bei Otit. med. purul. chron. Mikroppisch bestand der Tumor zum großen Teil aus kleinzelligem Granulationsgewebe, in dem allerdings schon ziemlich viel Partien jüngeren und älteren Bindegewebes zu erkennen waren. Eingehült von solchen Bindegewebszügen fanden sich mehrfache Komplexe von Riesenzellen. Im Centrum dieser Komplexe lagen öfters lange, blättrige, verschwommene Gebilde, welche selten abgestorbene Epidermisschollen erkennen ließen. Ferner zeigten sich Anhäufungen von Riesenzellen, von Bindegewebe umgeben, welche in ihrem Innern (Centrum) gar keine Einlagerung mehr aufwiesen. Hier war also nur ein bindegewebiger Hohlraum zu sehen, vollgepfropft mit Riesenzellen, welche oft mit ihren mehr oder weniger spitzen Ausläufern in einander übergingen.

Wir sehen, daß unser Fall im großen und ganzen dem ersten Fall von Becher, wenigstens was den pathologischanatomischen mikroskopischen Befund betrifft, ähnlich ist; nur ist zu erwähnen, daß in unserem Fall Granulationsgewebe an vielen Stellen aufgetreten ist, ohne sich der Bildung der Riesenzellen zu bedienen. Auch ist zu bemerken, daß sich bei Becher vor allen Dingen Perlkugeln organisiert oder von Riesenzellen durchsetzt vorfanden, während es sich in unserem Fall um Organisation ganzer Querschnittsfiguren (Pseudoalveolen) oder meistens von Teilen solcher handelt. Die wenigen Perlkugeln, die in unseren Präparaten beachtet wurden, zeigten niemals eine Veränderung in der von Becher beschriebenen Art.

Klinisch ist aber ein großer Unterschied, was die Zeitdauer anbetrifft. Bei Becher erstreckt sich die Dauer des Cancroids über Jahre, und er kommt auf Grund seiner Fälle zu dem Resultat, daß langsames Wachstum, wenn nicht notwendig, so doch von großem Einfluß auf die Riesenzellenbildung — mithin also auch auf die Bildung von Granulationsgewebe, welches nach Becher eine Folgeerscheinung der Riesenzellenbildung ist — sei. Weiterhin meint Becher, daß in einem entzündeten Gewebe, denn seine Cancroide entwickelten sich sämtlich auf einem Boden, der jahrelang Insulten durch Wundsekret ausgesetzt war und sich im Stadium permanenter Entzündung befand, infolge der gesteigerten Stoffwechselbeziehunger und der erhöhten produktiven Zelltätigkeit ein Fremdkörpel leichter und ausgiebiger eine Riesenzellenbildung hervorrufer könnte.

In unserem Tumor ist schon im Laufe von drei Monaten ne so ausgedehnte Verhornung eingetreten und im Anschluß aran eine sehr reichliche Riesenzellenbildung und fortgehrittene Organisation, daß wir zu der Ansicht kommen müssen, ß die Organisation auch in verhältnismäßig kurzer Zeit aufeten kann. Darin stimmt unser Fall mit dem Becherschen berein, daß entzündliche Erscheinungen bei unserem Tumor rhanden sind. Schon aus der Anamnese erfahren wir, daß er Kopf der Patientin über und über mit Borken und Krusten deckt war, mindestens ein Zeichen einer Kopfhauterkrankung. ann aber ergibt sowohl die makroskopische wie mikrocopische Untersuchung des Tumors verschiedene Entzündungsscheinungen, teils primärer Natur, wie endarteriitische Prosse, weite mit Blut gefüllte Gefäße, teils secundärer Natur, ie Ulceration an der Oberfläche mit Nekrosenbildung, daran schließend Infiltration mit polymorphonucleären Leukocyten.

Demnächst ähnelt am meisten der Fall von Franke, hon was die Vorgeschichte anbetrifft. Beide Patientinnen ben multiple Atherome auf der Kopfhaut. Was die Zeituer des Frankeschen Falles anlangt, so erstreckt sich diese enfalls auf mehrere Jahre. Dreizehn Jahre vorher wurde s Atherom durch einen Stoß eröffnet und begann seit zwei hren stark zu wuchern. Hier haben also auch Entzündungsscheinungen, wie chronische Eiterungen, Platz gegriffen, Der rankesche Fall ist also geeignet, als Stütze für die Becherhe Theorie zu dienen. Was ihn in nähere Beziehung zu dem n uns beschriebenen Falle bringt, ist der verhältnismäßige eichtum an Blutgefäßen, neben der papillenartigen Anordnung s Gewebes. In beiden Fällen, sowohl in dem Frankeschen, als dem unsrigen, sind Blutungen aufgetreten, denen Franke it die Veranlassung der Granulations- und Bindegewebsenticklung zuschreibt. In unserem Falle sind die Blutungen von tergeordneter Bedeutung, weil sie, wie sich durch das fast rveränderte Aussehen der roten Blutkörperchen beweisen läßt, st ganz kurz vor der Exstirpation der Geschwulst oder durch anipulationen während der Operation entstanden sein müssen. imatisches Pigment konnte nur ganz verschwindend wenig funden werden.

Franke hat diese Vorgänge bei seinem Tumor beschrieben, ohne sich in seiner Arbeit des weiteren darüber auszulassen, wie er diesen Vorgang auffaßt. Erst Denecke hat in seinem Fall von verkalktem Epitheliom die hierhergehörigen Prozesse als Vorgänge beschrieben, wie sie bei der Einheilung und Resorption von Fremdkörpern stattfinden. Bei seinem Tumor tritt die organisierende Tätigkeit der Fibroblasten und Riesenzellen erst auf nach Verkalkung des Grundgewebes, während sich bei unserer Geschwulst, wie bei der Frankeschen, Gewebe organisiert, das oft noch deutlich Kerne nachweisen läßt. Denecke vermißt in seinem Fall zur Diagnose echten Granulationsgewebes den Reichtum an Gefäßen. Im Frankeschen Fall wie in dem unsrigen ließen sich deutlich zahlreiche Gefäße nachweisen, sowohl Kapillaren, als auch kleinere Arterien.

Um den oben erwähnten Manasseschen Fall noch zu berücksichtigen, so ähnelt er, was die Dauer seines Verlaufs und die Formen der Riesenzellen anbetrifft, am meisten den Becherschen Beobachtungen, unseren Befunden gleicht er insofern, als die Riesenzellen sehr zahlreich vorhanden sind, meist dicht nebeneinander liegen und nach außen hart an das Bindegewebe grenzen.

Es bleibt uns noch übrig, Erscheinungen mehr nebensächlicher Art zu besprechen, vor allen Dingen aber noch die

Prognose unseres Falles zu berücksichtigen.

In einigen Präparaten von der Peripherie unseres Tumors ist eine reichliche Infiltration polymorphonucleärer Leukocyten zu beobachten, außerdem aber eine im ganzen etwas weniger starke Kernfärbung und besonders am äußersten Rande Abblassung der Kerne. Dies ist zurückzuführen auf den an der Tumoroberfläche stattfindenden ulcerativen Prozeß. An einzelnen Stellen sind auch polymorphonucleäre Leukocyten eingesprengt in Granulationsgewebe, sodaß hier besonderer Kernreichtum des Gewebes hervortritt und auf den ersten Blick sehr kernhaltiges Granulationsgewebe vortäuschen kann. Sonst finden sich noch entzündliche Erscheinungen in dem Fuß der Geschwulst, beziehungsweise in der unmittelbar angrenzenden Haut. Diese bestehen in Infiltration mit polymorphonucleären

eukocyten, welche sich besonders in der Umgebung der Geße anhäufen, sodaß man fast von Abscessen reden kann, unn aber Wucherungen an der Intima, Media und Adventitia in anderen Gefäßen, welche an einigen Stellen zu einer Verigerung der Gefäßlumina geführt haben. Weiter konnten rweiterungen an den Ausführungsgängen vieler Schweißdrüsen ichgewiesen werden mit Sekretstauung. Diese Erweiterungen ind auf Verengerungen an einzelnen Teilen der Ausführungsinge, hervorgerufen durch entzündliche Prozesse in der Umbung derselben, zurückzuführen. Die Gesamtheit dieser entzündlichen Erscheinungen sind einerseits primärer Natur, idererseits aber auf die Ulceration des Tumors und den desoten Zustand, in welchem sich die Patientin befand, ehe sie ärztliche Behandlung kam, zu schieben.

Die Prognose unseres Falles ist im allgemeinen günstig. inisch ließ sich eine Schwellung der regionären Lymphüsen nicht feststellen, und mikroskopisch hat die Diagnose, ie des längeren auseinandergesetzt, ein Epitheliom absolut kalen Charakters ergeben. Allerdings ist dies Epitheliom, ie sich aus der Zahl der gefundenen Kernteilungsfiguren hließen läßt, ein verhältnismäßig schnellwachsendes gewesen. Ich kommt es öfter vor, daß gutartige Epitheliome einen alignen Charakter annehmen können. Klebs spricht in iner Pathologie davon, daß das Epitheliom von vornherein rzinomatös sein kann, während allerdings dies in zahlreicheren illen erst secundär geschieht. Einige Autoren, wie Borst, ichen überhaupt keinen Unterschied zwischen den Epithemen und Hautkrebsen, wegen der nahen Verwandtschaft ider miteinander.

Endlich soll noch kurz auf eine Angabe unserer Patientin agegangen werden, weil dieselbe geeignet ist, die Frankene Theorie von der Entstehung der Atherome (Epidermoide) zu itzen, nämlich der Umstand, daß eine Tochter der Patientin enfalls an Atheromen leidet. Franke macht nämlich auf Erblichkeit der Atherome aufmerksam und macht diesen nstand mit verantwortlich für seine Theorie, daß Atherome er Wahrscheinlichkeit nach ihren Ursprung einer im fötalen ben stattgehabten Abschnürung von in die Tiefe gedrungenen

Epidermiszapfen verdanken. Wir selbst stehen jedoch mit Chiari auf dem Standpunkt, daß die Atherome als Retentionscysten von Haarbälgen aufzufassen sind.

Wir wollen jetzt kurz das Ergebnis unserer Arbeit zusammenfassen: Es handelt sich um ein verhältnismäßig schnell wachsendes Epitheliom papillären Charakters, welches einerseits wegen seiner Verhornung den Cancroiden sehr nahe steht, andererseits wegen seiner partiellen Verkalkung den verkalkten Epitheliomen verwandt ist, mit ausgedehnter Organisation, welche auf einem durch entzündliche Vorgänge vorbereiteten Boden in verhältnismäßig kurzer Zeit stattgefunden hat und als partielle Heilung aufzufassen ist, und zahlreichen Fremdkörperriesenzellen teils bindegewebiger, teils aber auch epithelialer Natur. Entstanden ist der Tumor wahrscheinlich auf dem Boden eines Atheroms.

Zum Schluß erlaube ich mir ergebenst, Herrn Geh. Rat Orth für die Anregung zu dieser Arbeit, die Überlassung des Materials und für die gütige Unterstützung bei derselben meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

### Literatur.

- 1. Abernethy, Surgical observations 1804.
- 2. Barlow, Über Adenomata sebacea. D. A. f. kl. M. 55. 1895. S. 61.
- 3. Becher, Über Riesenzellenbildung in Cancroiden. V. A. 156 S. 62.
- 4. Borst, Lehre von den Geschwülsten. 1902. Wiesbaden.
- 5. Chassaignac, Union medical Août 1850, Societé de Chirurgie 1850.
- 6. Chenantais (et Malherbe), Note sur l'epitheliome calcifié des glandes sebacées. Bulletin de la societé anatom. Mars 1880.
- 7. Chiari, Über die Genese der sogen. Atheromcysten der Haut. Zeitschrift f. Heilk. XII. 1891.
- 8. Denecke, Beitrag zur Kenntnis der verkalkten Epitheliome. Arbeiten aus dem pathologischen Institut in Göttingen. Berlin 1893. Festschrift Virchow.
- 9. Esmarch, Aphorismen über Krebs. VI. Chirurgen-Congreß. Berlin 1877. II. S. 198.
- 10. Dieffenbach, Operative Chirurgie. Leipzig 1845. S. 261.
- 11. Fischer, Charité-Annalen 1865. XIII. 1. S. 265.
- 12. Franke, Über das Atherom etc. Langenbecks Archiv 34. 1887. S. 507. Derselbe, Karzinomatös entartetes Epidermoid. V. A. 121. S. 444.
- 14. Froriep, Chir. Kupfertafeln 393. Fig. 6.
- 15. Hansemann, Das Krebsstroma etc. V. A. 133. 1893.

Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. 1897.

Hueter, Contributions to the surgery etc. S. 853.

Klebs, Allgemeine Pathologie 1889 II. S. 739.

Derselbe, Handbuch der pathologischen Anatomie 1869 S. 33.

Krauß, Über Riesenzellenbildung etc. V. A. 95. 1884. S. 249.

Krische, Ein Fall von Oberflächenepithelkrebs etc. Bruns Beitr. z. klin. Chirurgie. 31. Suppl. 1901. S. 528.

Linser, Über Entwicklung von Epitheliomen und Karzinomen in Dermoidcysten. Bruns Beitr. 31.

Lucae, Beiträge zur Kenntnis der Perlgeschwulst. Arch. f. Ohrenheilk. VII. p. 262.

Lücke, Pitha-Billroth II S. 61.

Malherbe, Quelques notes sur la classification etc. Arch. général de méd. 1885. Nov.

Derselbe, Recherches sur l'epithéliome calcifié. Arch. de Physiologie. 1881.

Manasse, Über Granulationsgeschwülste mit Fremdkörperriesenzellen. V. A. 136 p. 245.

Meissner, P., Über elastische Fasern etc. Dermatolog. Zeitschrift III. 1896.

Mertens, Karzinom auf dem Boden eines Dermoids. Bruns Beiträge. 31.

du Mesnil de Rochemont, Über das Verhalten der elastischen Fasern etc. Arch. für Dermatol. u. Syph. 25. 1893.

von Noorden, Das verkalkte Epitheliom. Bruns Beiträge. III. 1888. Paget, Lectures on Surgical Pathology. II. p. 83 u. 430.

Pilliet, Deux cas d'epithéliome calcifié. Bull. d. l. Soc. anat. d. Paris 13. 1890.

Petersen, Beiträge zur Lehre vom Karzinom etc. Bruns Beitr. 34. 1902. S. 682.

Riedel, Deutsche Zeitschrift für Chirnrgie XV. S. 92.

Rouget, Obs. sur une tumeur epithéliale etc. Compt. rend. d. l. Soc. de Biologie 1850. p. 121.

Stieda, Das verkalkte Epitheliom. Bruns Beitr. 1896. p. 812.

Tavignot, Bull. d. l. soc. anat. de Paris 1842. p. 144.

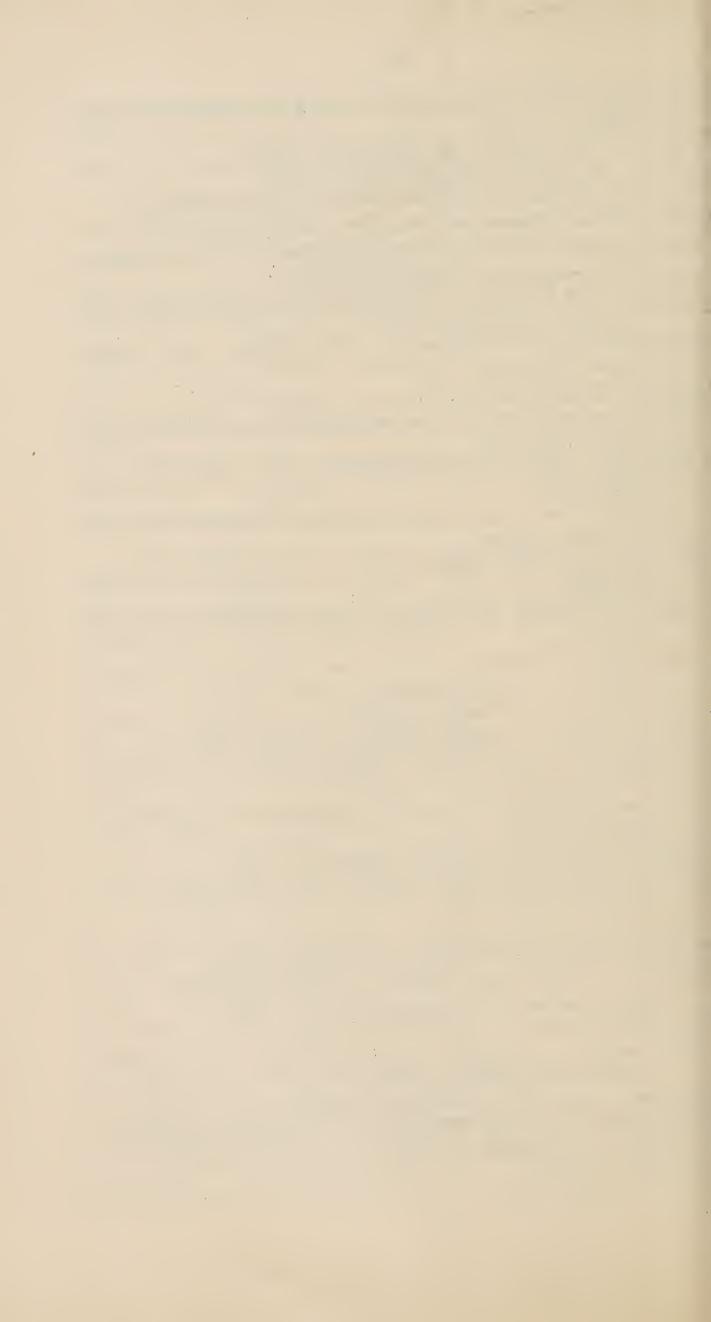
Unna, Die Histopathologie der Haut in J. Orths Lehrbuch der spec. path. Anatomie. Ergänzungsband, II. Teil. 1894.

Volkmann, Klinische Vorträge Nr. 334. 335.

Weichselbaum, Entwicklung eines Epithelioms in Atheromcyste. Wiener med. Wochenschr. 1873. No. 36.

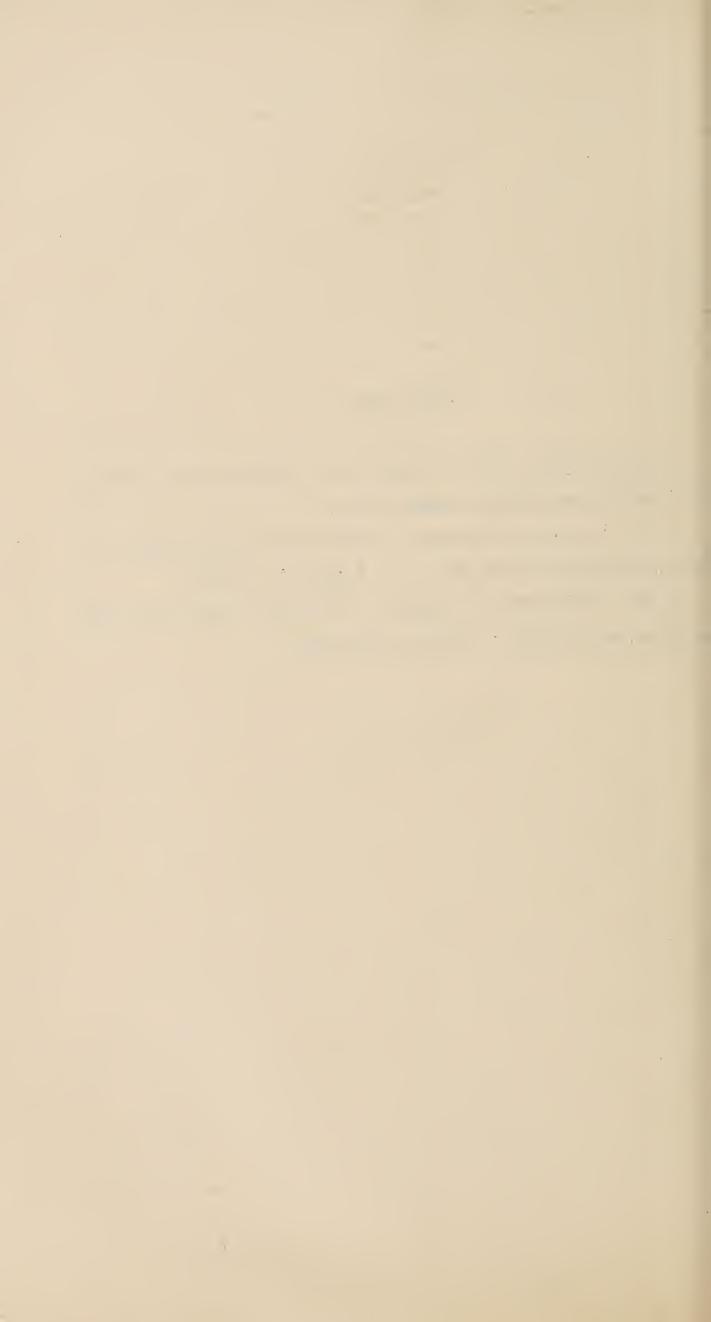
Wernher, Atherom ein eingebalgtes Epitheliom. V. A. 8 S. 245.

Zieler, Über gewebliche Einschlüsse in Plattenepithelkrebsen etc. Arch. f. Dermatologie u. Syph. 62. 2 u. 3. S. 357 1902. Schmidts Jahrbücher.



## Thesen.

- 1. Kanalisationswässer werden zur Reinigung am besten em Rieselfelderverfahren unterworfen.
- 2. In den oberen Klassen der höheren Lehranstalten ist amariterunterricht und zwar von Ärzten zu erteilen.
- 3. Bei diabetischer Gangrän der Zehen ergibt nur die berschenkelamputation günstige Resultate.



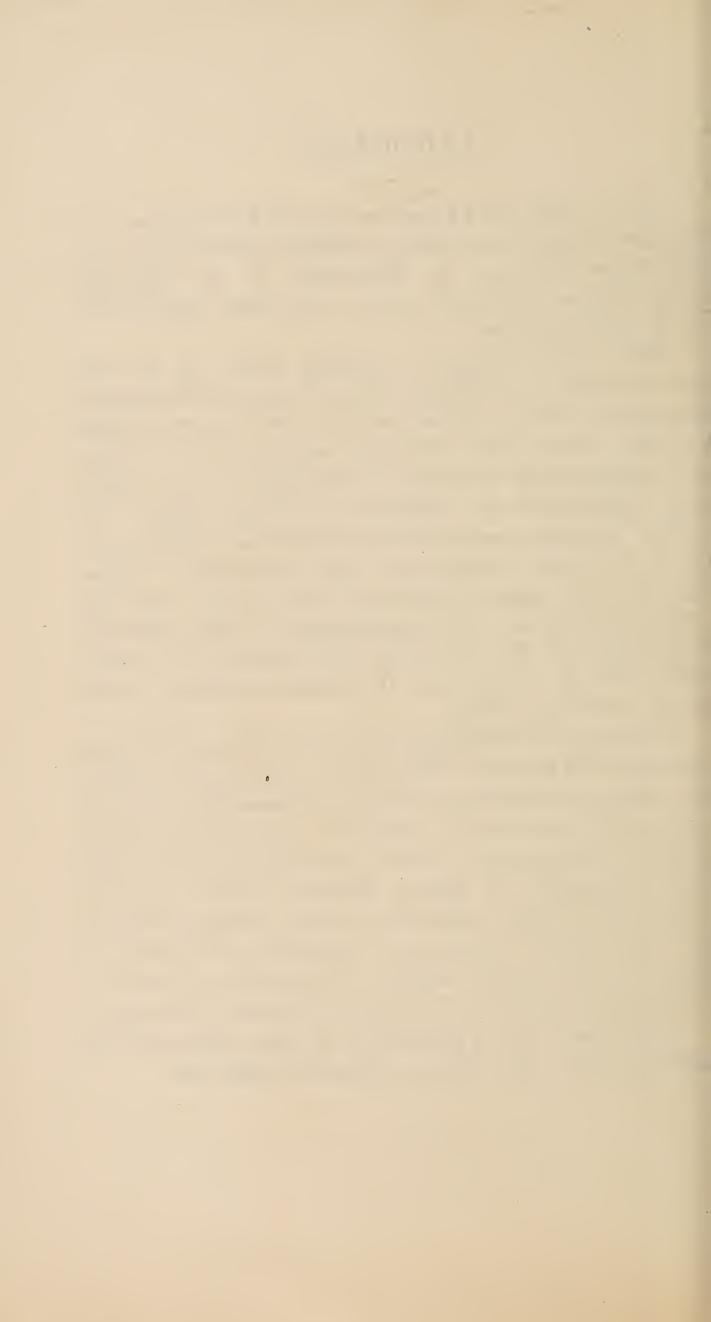
## Lebenslauf.

Am 27. Juli 1877 wurde ich, Leopold Karl Schwarz, zu Göttingen als Sohn des jetzigen Geheimen Regierungsrates und ordentlichen Professors der Mathematik an der Universität Berlin, Hermann Amandus Schwarz, und seiner Ehefrau Marie geb. Kummer geboren.

Meine wissenschaftliche Vorbildung erhielt ich auf dem Kgl. Gymnasium zu Göttingen und dem Kgl. Joachimsthalschen Gymnasium zu Berlin, welches ich Ostern 1897 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Meine Studienzeit absolvierte ich in Berlin, mit Ausnahme eines Semesters in Greifswald, wo ich zugleich meiner Militärpflicht als Einjährig-Freiwilliger genügte. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 22. Februar 1899 in Berlin. Am 8. Mai 1902 vollendete ich das Staatsexamen. Darauf diente ich als einjährig-freiwilliger Arzt in Berlin. Seit dem 1. April 1903 bin ich als Volontärassistent an dem Pathologischen Institut der Kgl. Universität Berlin (Direktor Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Orth) tätig. Die Promotionsprüfung bestand ch am 4. Dezember 1903.

Während meiner Studienzeit hörte ich bei folgenden Herren Professoren und Dozenten: Ballowitz, von Bergmann, Blasius, Brieger, Engelmann, Engler, Fasbender, Fischer, Gebhard†, Gerhardt†, Grabower, Greeff, Hertwig, Heubner, Horstmann, Jacob, Joachimsthal, Jolly†, Katz, Koblanck, Fr. König, Kopsch, Lassar, Lewin, Lexer, von Leyden, Liebreich, Lucae, Mendel, Michaelis, von Michel, Oestreich, Olshausen, Rosenheim, Rubner, F. E. Schulze, Senator, Strassmann, Thierfeller, Rudolf Virchow†, H. Virchow, Waldeyer, Warburg.

Allen diesen Herren spreche ich an dieser Stelle für ihre Bemühungen um mich meinen ergebensten Dank aus.







Alene Schwarz del.

D. Thomas Lith Insi Berlin 5.53



